·综 述·

嵌合抗原受体 T 细胞产品医保创新支付模式研究

刘丹妮[1]，丁锦希[1,2]*，李佳明[1,2]，李 伟[1,2]
（1. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 211198；2. 中国药科大学医药市场准入政策研究中心，江苏南京 211198）

摘要：作为新型肿瘤免疫治疗药品，嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）上市时间短、定价高，临床用量难以精准预测，目前尚未纳入我国医保目录。该文在分析 CAR-T 产品医保支付难点的基础上，结合我国医保管理体制，构建创新支付 4 步走结算模式，并从实操层面提出“量价挂钩—商保协同—先行谈判”3 项操作要点，确保创新支付落地应用，降低医保基金支出风险，提高 CAR-T 产品可及性。

关键词：嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）；创新支付；量价协议
中图分类号：R197.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）04-0369-08
DOI：10.13683/j.wph.2022.04.004

Research on innovative payment mode of medical insurance for chimeric antigen receptor T cell products

LIU Danni[1], DING Jinxi[1,2]*, LI Jiaming[1,2], LI Wei[1,2]
（*1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China; 2. Pharmaceutical Market Access Policy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China*）

Abstract: As a novel cancer immunotherapy with high market price, chimeric antigen receptor T cell（CAR-T）has not been marketed for a long time, and its clinical usage is difficult to predict precisely. Currently it has not been included in the National Reimbursement Drug List（NRDL）. Based on the analysis of the difficulties in reimbursing CAR-T products, combining the medical insurance management system in China, the paper proposed to establish a four-step settlement mode for CAR-T products, and brought forward three key points of “coordination between price and volume - collaborating with commercial health insurance - advance negotiation” from the practical side, to ensure the implementation of the innovative payment mode, reduce the risk of medical insurance fund expenditure, and improve the accessibility of CAR-T products.

Key words: chimeric antigen receptor T cell（CAR-T）; innovative payment; price-volume agreement

区别于化疗和靶向药品，嵌合抗原受体 T 细胞（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）是一种全新的肿瘤免疫产品，通过基因工程在 T 细胞表面表达可识别特定肿瘤抗原的嵌合受体，特异性杀伤肿瘤细胞[1]。作为个体化治疗方案，CAR-T 产品的技术研发成本和生产成本高昂[2]，最终体现为 CAR-T 产品定价较为高昂。

目前，我国已上市两款 CAR-T 产品——阿基仑赛注射液和瑞基奥仑赛注射液，根据药品中标信息，定价分别为 120 万元 / 袋和 129 万元 / 支。2021 年国家基本医保目录动态调整过程中，阿基仑赛注射液虽申请纳入医保目录，但并未成功准入。

基于上述背景，本文从 CAR-T 产品医保支付难点出发，分析 CAR-T 产品创新支付的实施路径及操

收稿日期：2022-01-27
作者简介：刘丹妮，硕士研究生，研究方向：管理药学。
通信作者：丁锦希，教授，博士生导师，研究方向：医药政策法规、医药市场准入与药物经济学。
基金项目：中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目（CPU2018GY4）

作要点，为我国创新药品医保准入提供参考。

1 CAR-T 产品医保支付难点

1.1 临床用量不确定性

创新药品的医保准入往往会产生需求诱导效应[3]，即纳入医保后，临床用量激增。以 2019 年新增谈判药品为例，根据中国药学会科技开发中心印发的《医保药品管理改革进展与成效蓝皮书》统计，国内 804 家样本医院 2019 年新增谈判药品，在 2020 年第 3 及 4 季度的用量同比增长率高达 657.6% 和 768.6%。

导致需求诱导效应的主要原因如下。一方面，创新药品经医保谈判价格显著下降，5 轮谈判平均降幅约为 50% ～ 60%，且谈判药品按乙类药品报销，患者个人负担进一步降低，激发了患者购买意愿；另一方面，为推动谈判药品落地应用，国家、地方各项配套政策，如将谈判药品合理配备使用情况纳入考核、积极推动谈判药品“双通道”管理等相继出台[4]，药品可及性得到保证。

CAR-T 产品目标人群规模的不确定性，进一步影响临床用量的准确估算。《中国药物经济学评价指南 2020》[5] 中规范，“目标人群数量应基于相应的流行病学数据逐步估算”。根据《中国淋巴瘤治疗指南（2021 年版）》[6]，2020 年中国非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）新发 92 834 例，弥漫大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B cell lymphoma，DLBCL）作为 NHL 中最常见的类型，在中国约占成人 NHL 的 40%，由此粗略推测 2020 年我国约新增 37 134 例 DLBCL 患者。但由于缺乏更为精确的中国流行病学数据，既往接受二线或以上系统性治疗后复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤的患者人数难以准确估算，基金支出风险难以充分预估。若 CAR-T 产品准入医保，人群的不确定性叠加扩量风险，可能对医保基金产生较大冲击。

1.2 风险控制单一性

当前，我国创新药品的医保准入采用“逢进必谈”规则，即需评估测算底价，通过谈判降价方式准入医保。但准入后风险控制方式比较单一，对于临床用量不确定且年治疗费用高的创新药品，为尽可能削弱其对医保基金的冲击，仅采用谈判大幅降价的方式。聚焦抗肿瘤领域，5 年医保目录动态调整共谈判纳入 72 个抗肿瘤创新药品（西药），谈判降幅持续走高，2021 年平均降幅逼近 65%，详见图 1[7]。

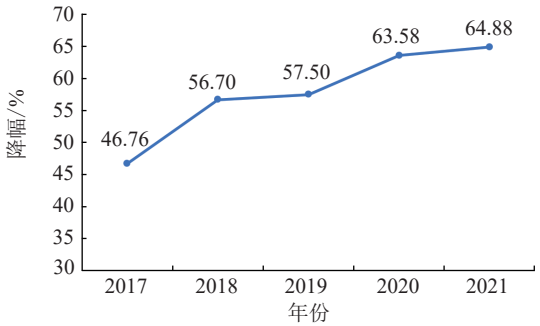


图 1 2017 年至 2021 年抗肿瘤创新药品谈判降幅
Figure 1 Price reduction of negotiated innovative anti-tumor drugs from 2017 to 2021

然而，受制于技术的不完全成熟，CAR-T 产品目前尚无法实现量产[8]，且存在一定的制备失败风险[9]，总体生产成本仍然较高，企业面临较大的降价挑战。不仅如此，CAR-T 产品前期研发成本高昂且上市时间较短，上市初期企业存在回笼研发资金的需求。

综上，CAR-T 产品上市初期，谈判大幅降价与企业收回研发运营成本之间形成矛盾，通过谈判在价格上达成共识的难度很大。笔者在国际通行风险控制手段基础上，结合我国的实际情况，提出创新支付思路，以提升 CAR-T 产品的可支付性。

2 创新支付思路

2.1 国际通行风险控制模式

为解决临床用量不确定与医保支付之间的矛盾，国际上普遍通过签订量价协议，控制医保基金支出风险，解决高值创新药品支付难的问题[10]。

量价协议指医保部门与企业签订协议，约定药品的预期销量上限，当实际销量超过该上限时，将

由企业分担相应风险[11]。其费用分担方式可分为“企业退款”和“调整支付标准”两种，见表 1。

但是，上述国际通行模式在我国推行较为困难。基于我国现行的医保管理体制，若采用企业退款，由于我国医保基金收支两条线，企业实际无法直接退款给医保，且我国医保目录制定层级与基金支付统筹层级不统一，当出现超量退款时，难以对各统筹地区公平划分退款，见图 2。

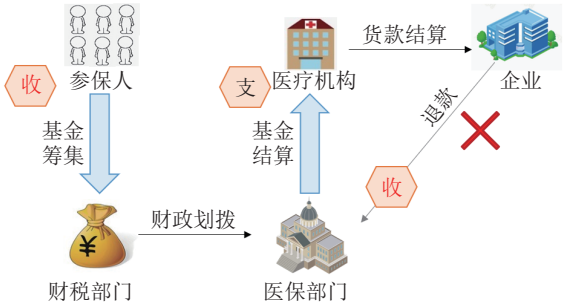


图 2　企业退款实施困境

Figure 2　Implementation dilemma of enterprise refund

若基于协议周期内销量动态调整支付标准，可能引起各统筹地区结算混乱，且不同支付标准下参保患者享受的待遇不同，导致参保福利不公平[3]。

可见，两种费用分担方式均难以有效运行，导致量价协议难以在国家医保目录动态调整工作中落实应用。

2.2　创新支付结算模式

近年来，国家大力推广发展商业健康保险，“十四五”全民医疗保障规划等国家政策文件提出，鼓励将创新药品纳入商业健康保险保障范围，促进多层次医疗保障体系发展。目前，我国已有部分惠民保、百万医疗险探索将 CAR-T 产品等创新药品纳入保障范围。

笔者认为，除人身商业健康保险外，商保与基本医保的协同机制可更加多元化。量价协议中的“是否超量”是一种未知风险，可通过为量价协议“量身定制”一类商保产品，共同分担超量风险，解决由 CAR-T 产品临床用量不确定、基金风险控制方式单一带来的医保支付难点。同时，配套建设相关信息系统，可探索破除量价协议在我国的实施障碍。

基于上述理念，笔者提出“创新支付结算模式”，通过搭建第三方平台，动态监测药品用量以及基金支出数据，实现患者、医药机构、医保经办、商保公司以及企业 5 方的科学支付结算，详见图 3。

具体而言，“创新支付结算模式”分以下 4 个步骤进行：患者购药时，根据本地医保政策，同医药机构即时结算个人自付费用，避免患者垫付；当实际销量未超过约定上限时，医药机构与医保经办机构按月进行结算；当实际销量超过约定上限时，医保关闭结算通道，由商保公司同医药机构进行结算；医药机构在收到医保经办机构以及商保公司的结算费用后，与企业按季结算回款。

基于创新支付结算模式，量价数据应如何约定、如何监测，商保产品应如何设计、如何支付结算，量价协议应如何与医保谈判流程衔接，均需在实操层面进一步完善解决。笔者概括为“量价挂钩—商保协同—先行谈判”3 要点。

3　操作要点一：量价挂钩

量价挂钩指合理测算监测 CAR-T 产品医保用量，

表 1　量价协议费用分担方式

Table 1　Cost sharing mode in price-volume agreement

	定义	示例
企业退款	超量时，企业将超出部分的费用按固定金额或比例退还给医保部门	意大利对地舒单抗签订量价协议，约定支出上限，两年协议期(2017.05.01—2019.04.30)企业共计还款360 287.78欧元[12]。
调整支付标准	超量时，医保部门通过降低次年支付标准等手段控制总报销费用	2016年，瑞典医保部门对来那度胺签订量价协议，截至2017年4月，医保基金支出已超约定上限，故医保与企业谈判，将支付标准下调5%[13]。

控制其对基金支出的影响，需重点关注以下3个方面。

3.1 用量设定

从国际通行经验来看，量价协议预期销量上限的测算往往使用预算影响分析（budget impact analysis，BIA）测算法，医保部门首先基于企业提交的BIA数据综合评估数据质量和模型科学性，得出评审的BIA结果。通过调整治疗成本参数进一步校准BIA，即将创新药品谈判前市场价格（或企业意向价格）调整为医保支付标准，基于BIA校准结果约定医保用量支付上限[14]，见图4。

3.2 用量监测

用量监测时，需合理选用监测依据（即销量类型）判断是否超过协议约定的销量上限。当前，国际上销量类型主要为药品实际销量数据、用药人数和医保报销金额3种。对于国家层面运行的量价协议而言，需基于医保视角，遵循降低基金支出风险、减少行政资源消耗的原则，合理选择销量类型。

笔者建议选用“医保报销金额”，原因有以下两点。一是从数据收集角度，医保报销金额可直接通过医保信息业务系统获取，而其他两类数据均需科学统计，统计口径不同，结论差异大，如销量有中标金额、发票金额、库存金额等，操作难度高、行政成本高且数据质量难以保证；二是从数据处理角度，医保报销金额可直接反映医保基金消耗情况，而其他两类数据均存在自费情况，数据处理复杂性高。

3.3 用量控制

为切实保障患者人群可享受到参保福利，避免

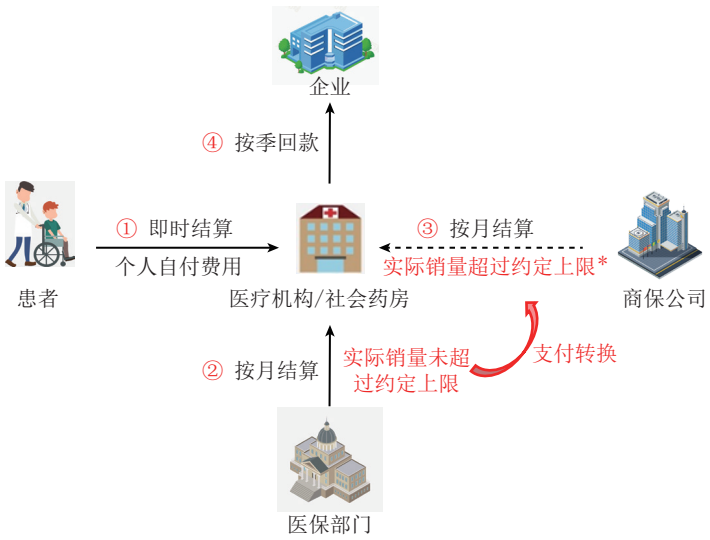


图3 创新支付结算模式示意图

Figure 3 Diagram of innovative payment settlement mode



图4 BIA测算法示意图

Figure 4 Diagram of BIA measurement

药品不合理使用造成基金浪费，需“精准锁定人群，合理控制销量”，具体可通过以下两种方式实现控制。

3.3.1 医保支付限制

医保部门根据说明书论证确定 CAR-T 产品的限定支付范围（主要为治疗疾病类型及序贯），医保结算时，对于非支付限制范围内的适应证或序贯不予报销。

3.3.2 医疗诊断认定

医疗诊断认定主要通过制定 CAR-T 产品用药标准以及特定报销条件，在临床诊疗过程中实现用量控制，可借鉴“双通道”管理模式。

以四川省为例，2022 年四川省通过制定《单行支付药品的适用病种及用药认定标准》[15]，规定了药品的认定标准、所需证明材料、治疗评估周期等审核标准。以奥布替尼（orelabrutinib）为例，其适用于治疗慢性淋巴细胞白血病、套细胞淋巴瘤和小淋巴细胞淋巴瘤，其中，慢性淋巴细胞白血病的具体认定标准详见表 2。

为进一步科学控制用量，可同时采用“三定 / 五定管理”，严格医保报销条件。CAR-T 产品的医疗诊断认定可参考上述模式，但需根据 CAR-T 产品治疗特点，强化部分要求。例如，CAR-T 产品作为个体化治疗方式，须在专业的医疗机构完成 T 细胞回输治疗，故应从通过企业认证的合作医疗机构中严格遴选。

4 操作要点二：商保协同

为更好契合量价协议，实现商保的多元协同保障，在实施契合量价协议的商保产品基础上，需同时实现数据共享，保证商保公司可进行合理精算。

4.1 商保产品设计理念

作为为量价协议量身定制的专属保险，其产品性质不同于普惠险、百万医疗险等常规商业健康保险产品（以下简称常规商保）。

一方面，投保人和被保险人不同。常规商保的投保人往往为患者或其利害关系人，被保险人唯一。而 CAR-T 产品专属险由企业投保，被保险人是将来可能要使用该 CAR-T 产品的广大患者群体。近几年，我国已有部分企业针对创新药品开展专属险探索。例如，2019 年辉瑞公司为其乳腺癌药品哌柏西利（palbociclib）投保，同商保公司合作设计出该药品的专属保险 —— 博爱新安，为部分乳腺癌患者提供相关保障[16]。

另一方面，投保条件和理赔条件不同。常规商保通常要求患者在健康的情况下投保，患者一旦罹患相关疾病，治疗费用达到理赔起付线即可获赔，而 CAR-T 专属险要求患者已患 CAR-T 产品说明书包含的疾病，医疗诊断认定符合相关管理要求，同时，全国医保基金报销总金额超过量价协议约定的“年报销金额”时，才由商保公司承担理赔责任[3]。

4.2 商保产品保费精算

商保的引入本质上是为了分担超量风险。然而，超出的用量本身就是一种未知风险，故商保公司需要精算保费和承保上限，以保证产品的可持续商业化运营。

精算需以医保、企业、商保三方的数据共享作为前提。具体精算时分为首年和次年两个阶段，概括而言，两阶段商保公司均需通过科学预测 CAR-T 产品全年销量，与医保支付上限相减得出自身承保

表 2 奥布替尼慢性淋巴细胞白血病用药认定标准具体要求

Table 2 Medication determination criteria of orelabrutinib in the treatment of chronic lymphoblastic leukemia

类别	具体要求
适用病种	慢性淋巴细胞白血病
认定标准	血液及骨髓细胞形态学或流式细胞学检查符合慢性淋巴细胞白血病；既往至少接受过一种治疗；年龄≥18周岁
所需证明材料	病情诊断证明书；血常规；骨髓细胞形态学或流式细胞学检查报告；既往至少接受过一种治疗的病史资料
治疗评估周期	3个月

上限进行保费精算。首年精算时，商保公司根据医保部门预测的 BIA 结果，结合企业提供的流行病学数据、实际药品销量等预估全年销量；次年精算时，则可综合医保结算数据等真实世界销量数据进一步科学预测全年销量。

此外，为避免商保公司资金穿底，建议在保险协议中增加再保险和变更保费等兜底条款。以变更保费为例，当药品年实际销量突破承保上限时，商保公司有权按协议约定提高保费水平。

5 操作要点三：先行谈判

在创新支付方式下，量价挂钩 - 商保协同模式难以嵌入原有国家医保谈判准入流程，需考虑设置前置于常规谈判的遴选通道，即先行谈判，操作时需打通与常规谈判准入程序的衔接。

5.1 谈判程序衔接

先行谈判是指针对 CAR-T 产品等“治疗严重疾病、临床疗效好、治疗人群不确定、治疗费用高”的创新药品，优先于常规谈判流程，独立设置依托于量价协议的谈判协商程序，同时与常规谈判程序协调衔接。

如图 5 所示，若先行谈判成功，则国家医保部门同企业签订量价协议，CAR-T 产品纳入目录；若协商失败，CAR-T 产品则分流进入常规谈判准入程序[17]。

区别于常规谈判，在先行谈判中，企业除提交药品经济性信息、有效性信息等常规谈判材料外[18]，还应提交针对本药品量价协议相关的可操作方案，包含企业对于药品量价的初步估算结果及其测算依据、商保产品的设计方案等。

医保部门组织专家根据企业材料，对量价协议方案的可操作性进行评估，并结合 CAR-T 产品特征和医保基金承受能力，给出医保预期的量和价，供

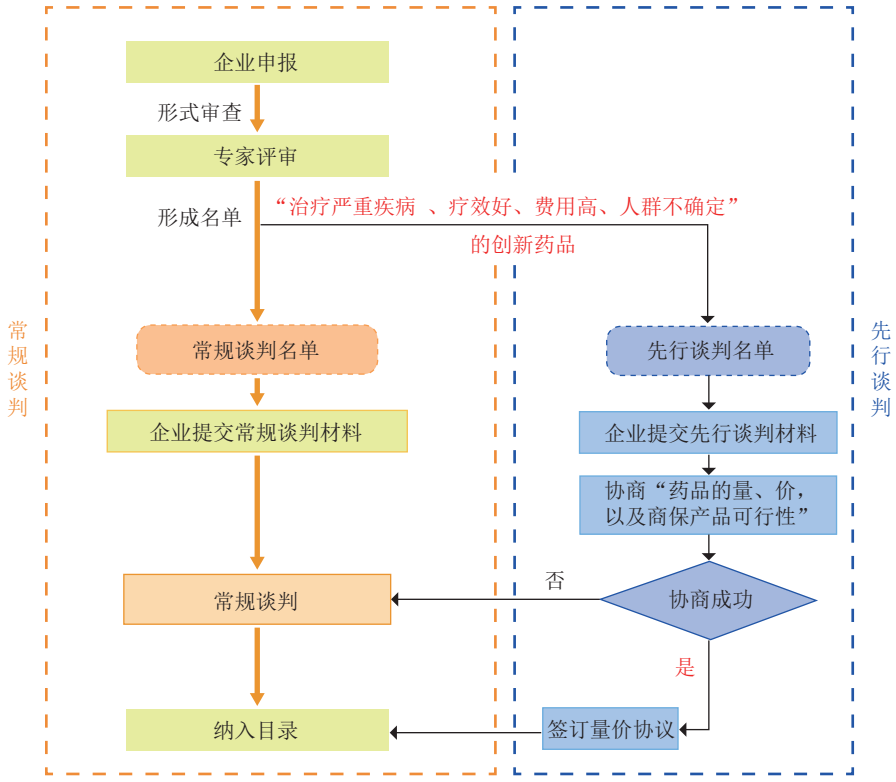


图 5 先行谈判流程衔接示意图

Figure 5 Diagram of process connection of the advance negotiation

后续协同谈判使用。

5.2 谈判要素

总体而言，在先行谈判中医保部门需就 CAR-T 产品的量、价以及商保产品的可行性 3 项核心要素与企业展开充分沟通协商。其中，商保产品可行性方面，除关注商保产品设计外，还需综合评估承保公司资质及运营能力。

由于先行谈判涉及医保部门、企业以及商保公司三方，为节约行政资源，提高行政效率，明晰各方责任，建议由企业分别与医保部门、商保公司签订量价协议和 CAR-T 产品专属险协议。此模式下，一旦商保公司发生违约，医保部门仅追责企业，医保部门和商保公司之间不涉及责任纠纷，见图 6。

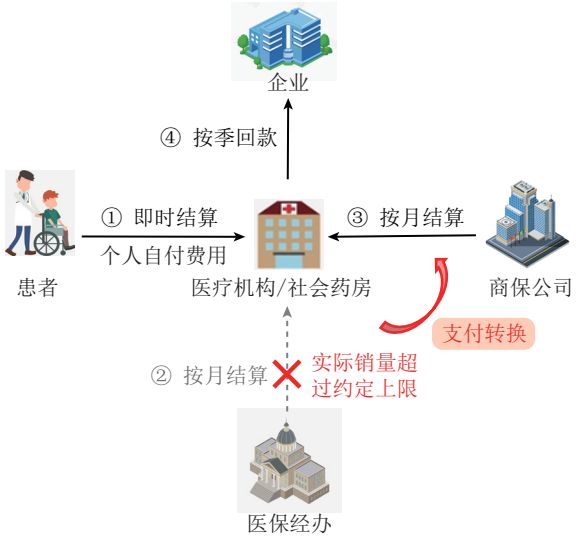


图 6 医保部门、企业、商保公司关系示意图

Figure 6 Relations among the healthcare department, suppliers and commercial health insurance companies

同时企业需通过再保险、慈善赠送等措施承担兜底责任，以便在支付责任转换时，保障参保人刚性福利不受支付方式改变的影响。

6 结语

创新药品尽管临床疗效好，但其高昂的价格以及潜在扩量风险将对医保基金造成较大支出压力。为平衡患者、医保以及企业三方利益，引入新型商业保险、共建创新支付方式，对 CAR-T 产品等创新药品的准入具有重大意义。

参考文献：

[1] 赵丽平, 潘静, 冯晓明. CAR-T细胞治疗血液肿瘤的临床进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(1): 214-222.

[2] 宿志红. 让更多淋巴瘤患者受益于CAR-T细胞疗法[N]. 中国市场监管报, 2022-02-15(4).

[3] 丁锦希, 李佳明, 任雨青. 多层次保障框架下的高值创新药物医保准入新思路[J]. 中国医疗保险, 2021, (2): 26-30.

[4] 国家医疗保障局, 国家卫生健康委. 关于适应国家医保谈判常态化持续做好谈判药品落地工作的通知[EB/OL]. [2022-02-24]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/9/10/art_37_5939.html.

[5] 中国药学会. 中国药物经济学评价指南2020[EB/OL]. [2022-02-24]. https://www.cpa.org.cn/cpadmn/attached/file/20201203/1606977380634185.pdf.

[6] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会, 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 中国淋巴瘤治疗指南(2021年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(7): 707-735.

[7] 新华社. 74种新药进医保谈判成功率再创新高——解读2021年新版国家医保药品目录[EB/OL]. [2022-02-24]. http://www.gov.cn/zhengce/2021-12/04/content_5655779.htm.

[8] 何欣荣, 龚雯, 赵逸赫. CAR-T肿瘤治疗产品降低成本需多管齐下[N]. 经济参考报, 2021-07-14(5).

[9] Bersenev A. CAR-T cell manufacturing: time to put it in gear[J]. Transfusion, 2017, 57(5): 1104-1106

[10] Panos K, Alessandra F, Giovanni T, *et al*. Managing risk and uncertainty in health technology introduction: the role of managed entry agreements[J]. Global Policy, 2017, 8: 84-92.

[11] 常峰, 夏强, 崔鹏磊, 等. 药品价量协议制度的国际经验及启示[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(2): 134-138.

[12] Official Gazzetta of The Italian Republic. Notice to administrations[EB/OL]. [2022-02-24]. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2020/05/02/112/sg/pdf.

[13] 丁锦希. 评估准入与调整——全球视角下的创新药物HTA评价与医保管理[M]. 北京: 化学工业出版社, 2020.

[14] 丁锦希, 吴逸飞, 李佳明, 等. 创新药物医保准入后的量价协议关键机制剖析——基于典型国家和我国部分地区的实践[J]. 中国医疗保险, 2020, 7: 75-80.

[15] 四川省医疗保障局. 四川省医疗保障事务中心关于做好国家谈判药品和国家药品目录内高值药品经办管理工作的通知[EB/OL]. [2022-03-15]. http://ylbzj.sc.gov.cn/scsybj/nc010408/2022/1/19/cefc9812d67d47c89eb765d1cb1ba00a.shtml

[16] 美通社. 辉瑞积极推动乳腺癌治疗发展创新助力提升患者信心[EB/OL]. [2022-02-28]. https://www.prnasia.com/story/235732-1.shtml.

[17] 丁锦希, 李轶, 韩晓睿, 等. 国家医保目录动态调整机制的改革成效与发展思路[J]. 中国医疗保险, 2021, 5: 40-46.

[18] 国家医疗保障局. 关于公布《2021年国家医保药品目录调整工作方案》和《2021年国家医保药品目录调整申报指南》的公告[EB/OL]. [2022-03-09]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/6/30/art_62_5386.html.

（编辑：楼媛媛）

（上接第 358 页）

[15] GILEAD. Yescarta® ZUMA-12 study demonstrates 78% complete response rate as part of first-line treatment in newly diagnosed high-risk large B-cell lymphoma[EB/OL]. [2022-02-25]. https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2021/12/yescarta-zuma12-study-demonstrates-78-complete-response-rate-as-part-of-firstline-treatment-in-newly-diagnosed-highrisk-large-bcell-lymphoma.

[16] Evans SR. Clinical trial structures[J]. J Exp Stroke Transl Med, 2010, 3(1): 8-18.

[17] Tang H, Foster NR, Grothey A, *et al*. Comparison of error rates in single-arm versus randomized phase Ⅱ cancer clinical trials[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(11): 1936-1941.

[18] ISPOR. 欧洲、美国和加拿大癌症嵌合抗原受体(CAR-T)细胞疗法的健康技术评估[EB/OL]. [2022-02-25]. https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/euro2020-3282/106966.

[19] 中共中央国务院. 关于深化医疗保障制度改革的意见[EB/OL]. [2022-02-25]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-03/05/content_5487407.htm.

[20] 苏州本地宝. 苏州苏惠保保险内容2022[EB/OL]. [2022-02-25]. http://suzhou.bendibao.com/live/20211013/95025.shtm.

[21] 丁锦希, 李佳明, 任雨青. 多层次保障框架下的高值创新药物医保准入新思路[J]. 中国医疗保险, 2021, 2: 26-30.

（编辑：楼媛媛）